



TITLE:

前立腺肥大症に対する経尿道的高温療法の治療成績

AUTHOR(S):

村山, 和夫; 久田, 欣一

CITATION:

村山, 和夫 ...[et al]. 前立腺肥大症に対する経尿道的高温療法の治療成績. 泌尿器科紀要 2000, 46(11): 799-802

ISSUE DATE:

2000-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114408>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する経尿道的高温療法の治療成績

北陸中央病院泌尿器科 (部長: 村山和夫)

村 山 和 夫

北陸中央病院

久 田 欣 一

TRANSURETHRAL MICROWAVE THERMOTHERAPY
FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Kazuo MURAYAMA and Kin-ichi HISADA

From the Department of Urology, Hokuriku Central Hospital

The clinical efficacy of transurethral microwave thermotherapy using the PROSTCARE® apparatus was evaluated in 60 patients with bladder outlet obstruction associated with benign prostatic hyperplasia. All of the 60 patients received a single thermal session for 60 minutes with an average intraprostatic temperature of 45°C. They were evaluated by analyzing the international prostate symptom score (IPSS), quality of life (QOL) index, maximum urinary flow rate and prostate volume at 2 months after the treatment to estimate criteria for efficacy of treatment in BPH.

Both IPSS and QOL index improved significantly. The maximum urinary flow rate improved but there was no significant change. There was no significant change in prostate volume. The rates of improvement in IPSS, QOL index and maximum flow rate were 73%, 78% and 47% of the patients respectively. The rate of overall improvement was 78% of the patients. As a complication after the treatment, 2 patients complained of ejaculation disturbance.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 799-802, 2000)

Key words: BPH, TUMT, α -blocker

緒 言

前立腺肥大症に対する外科的治療法は経尿道的前立腺切除術が gold standard であり, 一方薬物療法は α_1 遮断薬が第一選択となっている. 近年第3の治療法の1つとして非侵襲的な高温療法の有用性が報告されている. 当院において1996年にフランス Bruker 社製プロストケア®が導入され, 前立腺肥大症に対して治療を施行してきた. 今回われわれは, 最近の60症例の治療成績について検討したので報告する.

対象および方法

1998年9月より1999年7月までに当科で経尿道的高温療法を施行し, 2カ月以上経過観察し得た前立腺肥大症60例を対象とした. 年齢は55歳から92歳まで, 平均年齢は72.2 \pm 9.8歳. 手術動機の割合では, 患者自身の希望が35%, インフォームドコンセントによる選択が65%であった. 合併症の頻度は, 高血圧, 心疾患が35%, 脳血管障害が22%, 糖尿病が10%であった. 治療前残尿量では200 ml 以上が3例 (尿閉2例), 200 ml 未満が56例であり, 膀胱機能検査では, 正常型42例, 高活動型10例, 低活動型8例であった.

排尿障害臨床試験ガイドライン¹⁾による全般重症度判定では軽症0例, 中等症50例, 重症10例であった (Table 1).

装置はフランス Bruker 社製プロストケア®で, 915 MHz のマイクロ波で加温し, 前立腺内平均温度が45°C に保たれるように設定されている. 経尿道的加温方式で, 17 Fr の4-way の尿道カテーテルにマイクロ波アンテナ (有効長4 cm) を挿入し, さらに尿道周囲を20°C に冷却するための水循環回路を接続する. またマイクロ波アンテナでラジオメトリー法によって前立腺内温度を測定し, 直腸内に温度測定用プローブを挿入する必要がないのが特徴である.

原則として2泊3日の入院治療を行った. 治療前にペンタゾシン, ヒドロキシジン, ジクロフェナクナト

Table 1. Severity of BPH in the 60 patients

重症度	症状 IPSS	QOL index	最大尿 流率*	前立腺 体積	全般重 症度
軽症	5	0	11	43	0
中等度	43	39	38	17	50
重症	12	21	5	0	10

* 検査未施行6例, 数値: 例数.

リウムを投与し、尿道粘膜麻酔後に尿道にカテーテルを挿入し、30 ml の蒸留水でバルーンを膨らませ、カテーテルを固定した。治療はすべて単回1時間で行った。治療後2日目にカテーテルを抜去し、退院とした。尿路感染予防に抗菌剤を1週間投与した。治療前に薬物療法が施行されていた30症例では、治療後2カ月間はその内容を変更せず継続投与した。薬剤はすべて塩酸タムスロシンであった。治療前および治療2カ月後に国際前立腺症状スコア (I-PSS) と QOL index を用いた問診と尿流測定および経直腸的前立腺超音波検査を施行した。治療効果判定は排尿障害臨床試験ガイドライン¹⁾の基準によって、治療2カ月後に I-PSS, QOL index および最大尿流率の3項目によって行った。また治療2カ月後に治療に対する満足度を問診した。有意差検定は t 検定および χ^2 検定で行った。

結 果

治療中の重篤な合併症は皆無であったが、4例で尿意あるいは灼熱感が強く、催眠剤ミダゾラムを使用した。術後合併症として尿閉を1例、精巣上体炎を1例、射精障害を2例に認めた。術後2カ月以後の経過では、経尿道的前立腺切除術 (TURP) を施行した症例は3例、自己導尿が1例、薬物療法を継続している症例が28例であった。各パラメーターの治療前後の平均値を比較した (Table 2)。I-PSS および QOL index は有意の改善を示し、さらに I-PSS を刺激症状および閉塞症状に分けて比較したが、両者とも有意の改善を示した。また、最大尿流率および平均尿流率は増加を示したが、有意なものではなかった。一方、前立腺体積には有意な変化は認められなかった。さらに治療前後の最大および平均尿流率の変化について塩酸タムスロシン併用群と非併用群に分けて比較した (Table 3)。最大尿流率は両群とも増加を示したが、統計的に有意なものではなかった。その増加は前者では僅かであり、後者では大きかった。治療効果判定 (Table 4) では、やや有効以上の有効率は I-PSS で73%、QOL index

Table 2. I-PSS, QOL index and objective findings before and after TUMT

パラメーター	治療前	治療後	検定
IPSS	14.4±5.9	7.3±5.4	p<0.001
刺激症状	6.5±3.2	3.3±2.6	p<0.001
閉塞症状	5.9±3.7	3.1±3.0	p<0.001
QOL index	4.3±1.0	2.5±1.4	p<0.001
最大尿流率 (ml/sec)	12.6±6.0	14.1±7.3	NS
平均尿流率	6.0±3.0	6.9±4.0	NS
前立腺体積 (ml)	18.5±7.5	16.3±7.0	NS

数値：平均値±標準偏差。

Table 3. Maximum and mean urinary flow rate before and after TUMT in groups of patients with and without medical therapy of tamsulosin

最大尿流率 (ml/sec)			
薬物療法	治療前	治療後	検定
併用有り (28例)	12.7±7.0	13.7±7.1	NS
併用なし (23例)	12.4±6.0	14.8±7.6	NS
平均尿流率 (ml/sec)			
薬物療法	治療前	治療後	検定
併用有り (28例)	6.3±3.5	6.5±4.1	NS
併用なし (23例)	5.8±3.1	7.3±4.0	NS

Table 4. Efficacy of TUMT in the 60 patients

有効性	症状 IPSS	QOL index	最大尿流率*	前立腺体積	全般治療効果
著効	15	9	2	0	7
有効	16	16	7	11	17
やや有効	13	28	16	12	23
不変	16	13	28	37	13
やや有効以上	73%	78%	47%	38%	78%

* 検査未施行7例、数値：例数。

で78%、最大尿流率で47%、前立腺体積で38%であり、全般治療効果で78%であった。次に年齢、残尿量、膀胱機能、前立腺体積、薬物療法および重症度別に無効率の頻度を比較した (Table 5)。無効率は残尿量 200 ml 以上群では 200 ml 未満群に比して有意に高率であり、膀胱機能異常群では正常群に比して高率の傾向であった。一方、前立腺体積が大きい群および重症の群では無効率は高率であったが、有意なものではなかった。また薬物療法併用群では無効率が高いこ

Table 5. Rate of non-improvement in groups of patients classified by age, residual urine, bladder function, drug therapy, prostate volume and severity of BPH

パラメーター	無効率		検定
年齢	70以上 (34) 24%	70未満 (26) 19%	NS
残尿量 (ml)	200以上 (3) 100%	200未満 (56) 18%	p<0.01
膀胱機能	異常 (18) 39%	正常 (42) 14%	p<0.1
薬物療法	併用 (30) 23%	なし (30) 20%	NS
前立腺体積 (ml)	30以上 (5) 40%	30未満 (55) 18%	NS
重症度	重症 (10) 40%	中等症 (50) 18%	NS

(数値)：例数。

とはなかった。患者の満足度では満足26例および大体満足18例で、大体満足以上の頻度は73%、不満足は27%であった。また手術で得られた3例の組織検査では壊死などの特異的な変化は認められなかった。

考 察

近年、社会の高齢化に伴い前立腺肥大症患者は増加傾向にある。また本症に対する治療方法は従来のTURPあるいは薬物療法に加えて、レーザーあるいは高周波電流による蒸散術、マイクロ波による高温療法、あるいは焦点超音波、ラジオ波あるいはレーザーによる凝固、壊死を目的とした高温療法などが開発され²⁾、治療方法の選択肢が増えている。しかしながら治療効果において、新しい治療方法はTURPに優るまでには至っていない。

今回、フランス Bruker 社製プロストケア®を使用し、前立腺肥大症患者60例に対し経尿道的高温療法を施行した。合併症に関して、治療中の重篤なものは1例にも認めなかったが、治療後の合併症として認めないと報告³⁾されている射精障害を2例に認め、患者への十分な説明が必要である。治療効果発現の期間は術後1～2カ月が最も著明で³⁾、12カ月は持続すると報告⁴⁾されている。5年以上の長期成績も発表されている⁵⁾。本試験では治療2カ月後に排尿障害臨床試験ガイドラインによる効果判定を行った。

I-PSS, QOL index および最大尿流率に対する有効率(やや有効以上)はそれぞれ73, 78および47%で、3項目の全般治療効果では78%であり、この成績は同一の機種および判定基準による福田らの報告⁶⁾とほぼ同程度であった。同一判定基準による従来治療法の有効率は、文献的にTURPではI-PSSで97%の報告⁷⁾、一方、 α 遮断薬ではI-PSSで64%と85%、QOL indexで68%、最大尿流率で47%と50%、全般治療効果で63%の報告^{8,9)}がみられる。最大尿流率に関する有効性判定はガイドラインでは治療前後差5 ml/sec以上を有効、2.5 ml/sec以上をやや有効と定めており、この基準では薬物療法と本法との間で差は認められないようである。そこで治療前後差および増加比で従来治療法と文献的に比較した。本法では増加値が2 ml/sec以下の報告^{7,10)}もあるが、おおむね3～5 ml/sec(増加比26～50%)の報告^{3,4,6,11,12)}であり、一方、 α 遮断薬では2～3 ml/sec(20～30%)の報告^{8,9,13)}、またTURPではおおむね10 ml/sec(100%前後)の報告^{7,11,14)}である。最大尿流率に関しては、本法は α 遮断薬よりやや優れている印象だが、手術にはとうてい及ばない。本試験では増加値は1.5 ml/sec(12%)と小さい値であったが、対象の半数が α 遮断薬の先行投与例であったためと考えられた。患者の治療に対する満足度は73%であった、これはガイ

ドラインによる全般治療効果の有効率78%とほぼ同程度であり、その評価基準は患者にとっても妥当なものと考えられた。本法は組織の壊死を目的としたものではないので前立腺体積の縮小効果は認められていない⁷⁾。

前立腺肥大症に伴う排尿障害は腺腫による機械的閉塞と α 受容体機能亢進による機能的閉塞に起因している⁹⁾。手術療法は両者を、 α 遮断薬は後者の原因を除去する治療であり、本法は後者に作用すると考えられている。その根拠として、本法後の前立腺組織の免疫組織化学的検討で神経線維の消失および損傷が認められること¹⁵⁾、高温処置によって家兎前立腺切片の α 受容体刺激収縮が抑制され¹⁶⁾、またモルモット精管の α 受容体が減少すること¹⁷⁾などである。今回の臨床試験で α 遮断薬の先行投与例でも本法の相加効果が認められたこと、および文献的に本法後の前立腺尿道圧の低下⁴⁾が α 遮断薬のそれ⁹⁾より大きいことは次のことを示唆した。すなわち、本法の α 受容体遮断効果は α 遮断薬より大きいのか、あるいは α 受容体遮断効果に平滑筋細胞の組織学的障害¹⁷⁾による減圧効果が加わったと考えられた。

結 語

前立腺肥大症60例に対してプロストケア®を使用した経尿道的高温療法を施行し、2カ月後に排尿障害臨床試験ガイドラインにしたがって効果判定を行った。

1. I-PSS および QOL index は有意の改善を示した。
2. 最大尿流率および平均尿流率は改善を示したが、有意なものではなかった。
3. 前立腺体積には有意の変化は認められなかった。
4. 全般治療効果ではやや有効以上は78%、不変は22%であり、患者満足度では大体満足以上73%、不満足27%であった。
5. 本治療による副作用として、2例に射精障害を認めた。

文 献

- 1) 排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会：排尿障害臨床試験ガイドライン pp.1-17, 医学図書, 東京, 1997
- 2) 宮川征男：前立腺肥大症に伴う排尿障害の外科的治療—TURP との使い分け— 診療と新薬 36 : 55-62, 1999
- 3) 荒川陽一, 大西裕之, 寺井章人, ほか：前立腺肥大症に対する経尿道的高温療法—I-PSS による評価— 泌尿紀要 39 : 1003-1009, 1993
- 4) 栗田 豊, 影山慎二, 牛山知己, ほか：前立腺肥

- 大症に対する経尿道的単回高温度療法の治療成績. 日泌尿会誌 **85** : 1723-1728, 1994
- 5) 杉山高秀, 栗田 孝, 吉岡伸浩, ほか: 経尿道的前立腺高温度療法の長期成績. 日泌尿会誌 **91** : 255, 2000
- 6) 福田 健, 青木高広, 北川元昭, ほか: 前立腺肥大症に対する経尿道的単回高温度療法の治療成績. 泌尿器外科 **12** : 147-151, 1999
- 7) 桑原勝孝, 長久保一郎, 宮川真三郎, ほか: 前立腺肥大症に対する TURP, VLAP および TUMT の三者比較検討. 泌尿器外科 **9** : 23-26, 1996
- 8) 山口秋人, 赤坂聡一郎, 岩本秀安, ほか: α_1 遮断薬ウラピジル (エブランチル®) の前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する排尿障害臨床試験ガイドラインに基づいた評価. 西日泌尿 **61** : 569-575, 1999
- 9) 村山和夫, 勝見哲朗, 田近栄司, ほか: 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する塩酸タムスロシンの臨床効果, 尿道内圧曲線および膀胱内圧曲線に対する効果. 泌尿紀要 **43** : 799-803, 1997
- 10) 馬場志郎, 大東貴志, 橘 政昭, ほか: 経尿道式高温度治療法による前立腺肥大症の単回治療成績. 日泌尿会誌 **82** : 1916-1923, 1991
- 11) 川村研二, 喜久山明, 森山 学, ほか: 前立腺肥大症に対する経尿道的高温度治療法の経験. 泌尿紀要 **39** : 993-996, 1993
- 12) 徳光正行, 水永光博, 金子茂男, ほか: 前立腺肥大症に対する経尿道的マイクロ波高温度療法の検討. 日泌尿会誌 **88** : 670-676, 1997
- 13) 熊本悦明, 塚本泰司, 土田正義, ほか: 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する塩酸テラゾシンの臨床評価 (I) —容量設定のための比較試験—. 泌尿器外科 **5** : 721-734, 1992
- 14) 村山和夫, 勝見哲郎: 前立腺肥大症における排尿筋反射亢進に関する尿水力学的研究. 泌尿紀要 **33** : 375-379, 1987
- 15) Perachino M, Bozzo W, Puppo P, et al. . Dose transurethral thermotherapy induce a longterm alpha blockade? Eur Urol **23** : 299-301, 1993
- 16) 朴 英哲, 橋本 潔, 大西規男, ほか: 前立腺高温度治療の効果発現メカニズムに関する基礎的研究. 日泌尿会誌 **86** : 1360-1367, 1995
- 17) 小川正至, 並木一則, 三木 誠, ほか: 加温によるモルモット精管平滑筋の α_1 受容体の結合動態と組織学的変化. 日泌尿会誌 **89** : 739-748, 1998

(Received on November 18, 1999)

(Accepted on June 28, 2000)